

総説

左室弛緩圧曲線・心筋弛緩張力曲線における異なる始点, 終点が弛緩機能に与える影響

水野 樹*, 有田 英子**, 花岡 一雄**
草刈 洋一郎***, 栗原 敏***

要 旨

左室の弛緩圧曲線や心筋の弛緩張力曲線においては, 従来, 繁用されてきた単指数関数よりもロジスティック関数の方が適合性があることが明らかにされ, ロジスティック関数弛緩時定数(τ_L)が単指数関数弛緩時定数(τ_E)よりも, より良い左室拡張機能・心筋弛緩機能の指標として用いられている。しかし, 弛緩時定数の計測に際しては, 様々な始点, 終点が用いられており, 異なる始点と終点がかこれらの関数の時定数に与える影響は明らかでない。著者らは, これまで, ラビット右室乳頭筋とマウス左室乳頭筋における異なる始点からの等尺性弛緩張力曲線や, イヌ摘出交叉灌流心における異なる終点までの等容性左室弛緩圧曲線や, フェレット右室乳頭筋における異なる終点までの等尺性弛緩張力曲線に対して, ロジスティック関数および単指数関数を用いて適合性を比較検討し, いかなる始点および終点においても, ロジスティック関数の方が単指数関数よりも適合性が優れていることを判明した。また, 始点, 終点の移動に伴う τ_L の変化率は, τ_E の変化率より小さいことを明らかにした。さらに, 始点の移動に伴いロジスティック関数によって適合した漸近値の変化量は, 単指数関数を用いて適合させた漸近値の変化量より小さく, また終点の移動に伴いロジスティック関数によって適合した振幅係数および漸

近値の変化量は, 単指数関数によって適合した振幅係数や漸近値の変化量より小さいことがわかった。したがって, ロジスティック関数モデルは, 始点および終点移動に伴う変化が単指数関数モデルより小さく, τ_L は τ_E 以上に信頼性の高い心室・心筋弛緩能の指標であることが示唆される。

キーワード: 弛緩時定数, 弛緩圧曲線, 弛緩張力曲線, ロジスティック関数, 単指数関数

緒 言

心不全には, 左室収縮機能が保たれているものの, 左室拡張機能障害を起因とする弛緩不全が存在し¹⁾, 強心薬よりむしろ負荷を軽減する治療が奏功する。そこで心不全患者の病態を理解し治療方針を立てる際, 左室収縮機能障害のみではなく左室拡張機能障害を識別し評価することが臨床的に重要である。左室拡張機能は, 左室弛緩, 左室充満, 左室左房コンプライアンスおよび左房機能との相互関連からなる一連の機能の総称である。したがって, 一指標で左室拡張機能をすべて評価することは不可能ではあるが, 各指標のもつ意味を知ることによって, 拡張機能障害を識別し評価することは可能である。

弛緩速度は, 拡張機能の一指標であり, その測定は評価上極めて重要である。1976年にWeissら²⁾が, イヌ摘出交叉灌流心における等容性左室弛緩圧曲線の波形減衰時定数を単指数関数 $P(t) = P_0 \exp(-t/\tau_E) + P_\infty$ を用いて評価して以来, 基礎実験^{3~6)}や臨床^{7~10)}において, 単指数関数弛緩時定数(τ_E)が左室拡張機能の一指標として用いられている(図1B)。また, 心筋における等尺性弛緩張力曲線の

*東京大学大学院医学系研究科外科学専攻生体管理
医学講座麻酔学

** JR 東京総合病院麻酔科

*** 東京慈恵会医科大学・生理学第二

波形減衰時定数も単指数関数 $F(t) = F_0 \exp(-t/\tau_E) + F_\infty$ を用いて算出され， τ_E が心筋弛緩機能の指標として用いられている¹¹⁾。しかし，その後，弛緩圧曲線¹²⁻¹⁴⁾と弛緩張力曲線¹⁵⁾を単指数関数で適合させたところ様々な矛盾が指摘されてきた。そこで1995年に Matsubara ら¹⁶⁾が，イヌ摘出交叉灌流心での等容性左室弛緩圧曲線の波形減衰時定数をロジスティック関数 $P(t) = P_A/[1 + \exp(t/\tau_L)] + P_B$ を用いることで，ロジスティック関数弛緩時定数 (τ_L) が従来の τ_E 以上に高い信頼性をもって弛緩速度を定量化することに成功した(図1A)。以後， τ_L は，ウシの左室弛緩圧曲線¹⁷⁾などの基礎実験のみならず，ヒトの肥大型心筋症や拡張型心筋症の左室弛緩圧曲線¹⁸⁾を対象とした評価にも用いられている。さらに，1999年に Baudet ら¹⁹⁾はウサギ右室乳頭筋と肉柱の，2000年には筆者ら²⁰⁾がフェレット右室乳頭筋の等尺性弛緩張力曲線を，ロジスティック関数 $F(t) = F_A/[1 + \exp(t/\tau_L)] + F_B$ を用いて解析することによって，より信頼性の高い心筋弛緩機能の評価が可能であることを報告している。

弛緩曲線と始点

Weisfeldt ら²¹⁾は，左室弛緩圧曲線の最小微分圧 (dP/dt_{min}) の点を弛緩の指標に用いている。さらに Weiss ら²⁾は，その dP/dt_{min} を始点とした弛緩圧曲線に対して単指数関数を用いて適合している。以来，

一般的には弛緩圧曲線の始点には dP/dt_{min} ^{12,14,22,23)}が，弛緩張力曲線の始点には最小微分張力 (dF/dt_{min})¹⁵⁾ が用いられている。しかし，実験方法や動物の違いなどにより弛緩曲線の始点の決定には完全なる意見の一致をみておらず²⁴⁾，弛緩曲線における始点についての医学的根拠は示されていない。異なる始点からの弛緩曲線では弛緩時定数が一致しないことが予想され，異なる始点からの弛緩圧曲線における弛緩機能をロジスティック関数あるいは単指数関数を用いて比較検討することは十分価値があるといえる。

Matsubara ら¹⁶⁾は，等容性弛緩圧曲線の dP/dt_{min} 近くでは，単指数関数の適合曲線との圧較差が大きいことを指摘しているが，詳細に検討していない。そこで，筆者ら²⁵⁾は，ウサギ右室乳頭筋の等尺性弛緩張力曲線におけるロジスティック関数，および単指数関数の始点依存性を比較検討した。図2A~Dはロジスティック関数による代表的な適合曲線，図2E~Hは単指数関数による代表的な適合曲線を示す。なお，各弛緩曲線の終点は，前心筋張力曲線の弛緩終点と一致する点つまり $0mN/mm^2$ の点に統一してある。弛緩曲線のロジスティック関数適合性を示す相関係数 (r) は，異なる始点からの弛緩曲線に拘らず単指数関数 r に対して有意な高値を示している。図3A~Dは図2A~Dと同じ等尺性弛緩張力曲線とロジスティック関数による適合曲線の残差を，図3E~Hは図2E~Hと同じ等

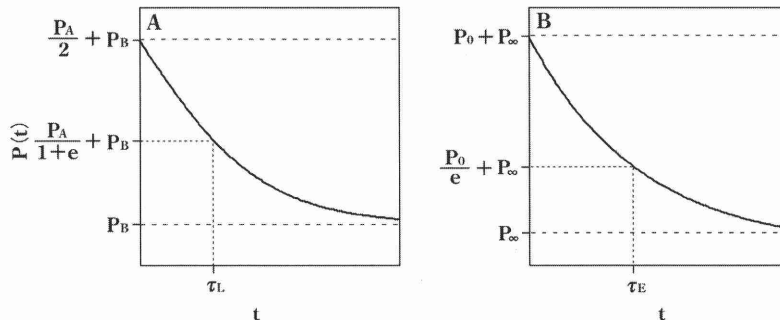


図1 弛緩圧曲線に対するロジスティック関数および単指数関数モデル

ロジスティック関数 $P(t) = P_A/[1 + \exp(t/\tau_L)] + P_B$ (A) は， $P_A/2 + P_B$ から P_B まで単調性に減衰する。単指数関数 $P(t) = P_0 \exp(-t/\tau_E) + P_\infty$ (B) は， $P_0 + P_\infty$ から P_∞ まで単調性に減衰する。t: 最少微分圧 (dP/dt_{min}) からの時間， P_A : ロジスティック関数振幅係数， τ_L : ロジスティック関数弛緩時定数， P_B : ロジスティック関数漸近値。 P_0 : 単指数関数振幅係数， τ_E : 単指数関数弛緩時定数， P_∞ : 単指数関数漸近値。

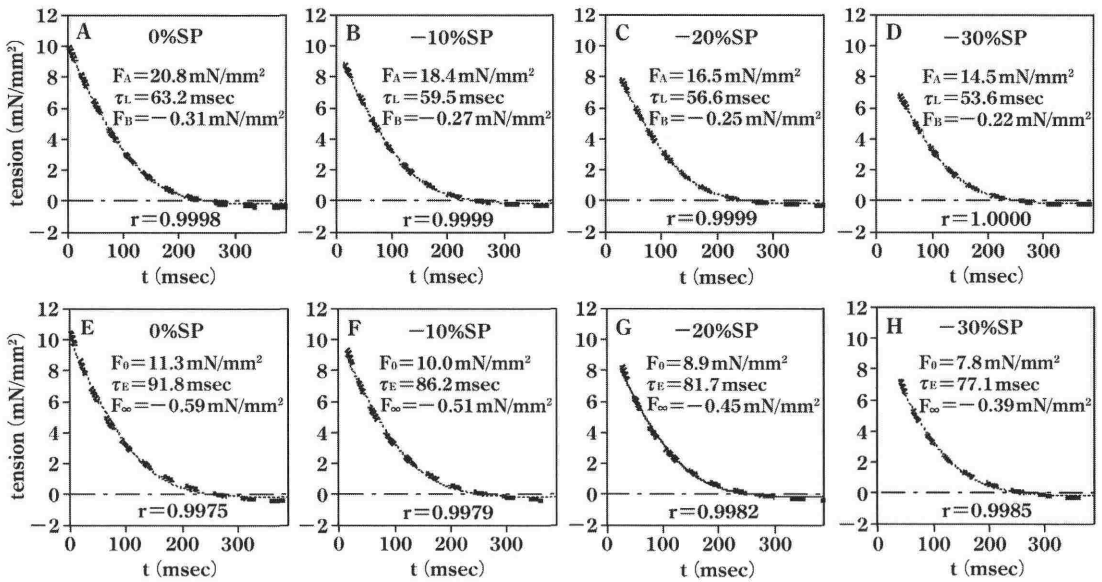


図2 異なる4始点からの等尺性弛緩張力曲線に対するロジスティック関数あるいは単指数関数による適合曲線
 点線：等尺性弛緩張力曲線，破線：ロジスティック関数による適合曲線(A~D)，単指数関数による適合曲線(E~H)。

%SP：始点(dF/dt_{min}を示す点：0%SP, dF/dt_{min}を示す点より10, 20, 30%低い張力の点：-10%SP, -20%SP, -30%SP), t：最少微分張力(dF/dt_{min})からの時間, tension：張力, F_A：ロジスティック関数振幅係数, τ_L：ロジスティック関数弛緩時定数, F_B：ロジスティック関数漸近値, F₀：単指数関数振幅係数, τ_E：単指数関数弛緩時定数, F_∞：単指数関数漸近値, r：相関係数。

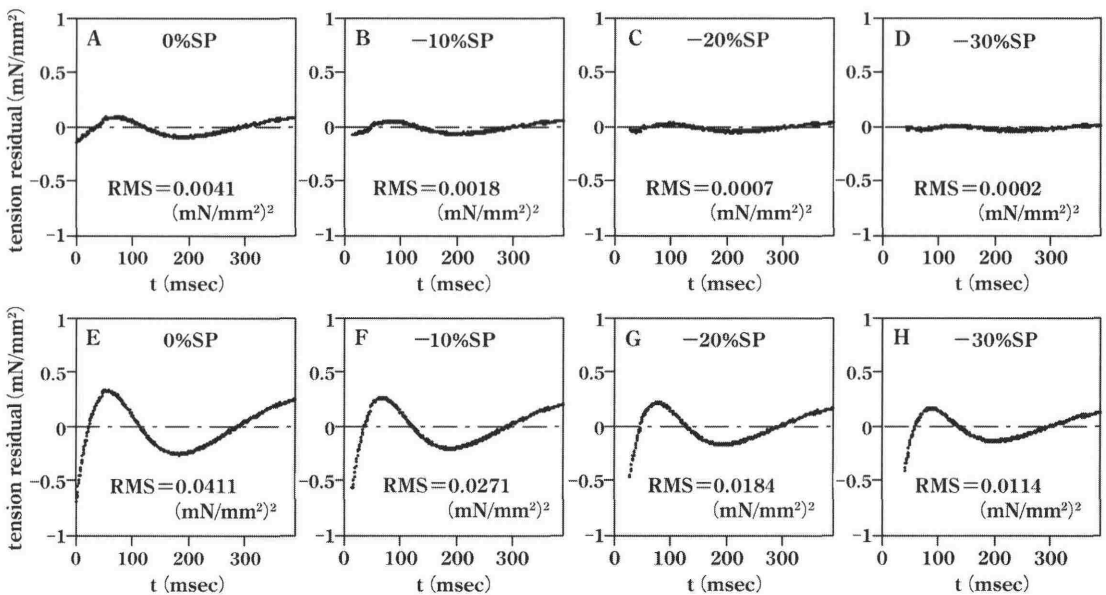


図3 異なる4始点からの等尺性弛緩張力曲線とロジスティック関数あるいは単指数関数による適合曲線の残差

等尺性弛緩張力曲線とロジスティック関数による適合曲線(図2A~Dと同一曲線)の残差(A~D), 等尺性弛緩張力曲線と単指数関数による適合曲線(図2E~Hと同一曲線)の残差(E~H)。

%SP：始点(dF/dt_{min}を示す点：0%SP, dF/dt_{min}を示す点より10, 20, 30%低い張力の点：-10%SP, -20%SP, -30%SP), t：最少微分張力(dF/dt_{min})からの時間, tension residual：張力残差, RMS：残差平方平均。

尺性弛緩張力曲線と単指数関数による適合曲線の残差を示す。また、別の適合性の指標である残差平方平均(RMS)^{8,9)}は、いかなる始点においても、ロジスティック関数により適合したRMSは単指数関数により適合したRMSより有意な低値を示し、ロジスティック関数の単指数関数に対する適合の優位性を示している。そして、始点の遅れに伴い、 τ_L および τ_E は減少するものの(図4A)、 τ_L の変化率

は τ_E の変化率より有意に小さい(図4B)。また、始点の遅れに伴い、ロジスティック関数により適合した漸近値(F_B)、および単指数関数より適合した漸近値(F_∞)は増加するものの(図5A)、 F_B の増加量は F_∞ の増加量より有意に小さい(図5B)。しかもこれらの現象は、マウス左心室乳頭筋の等尺性弛緩張力曲線においても同様に認められ、動物種によらずに普遍的に観察されることを示唆している²⁵⁾。

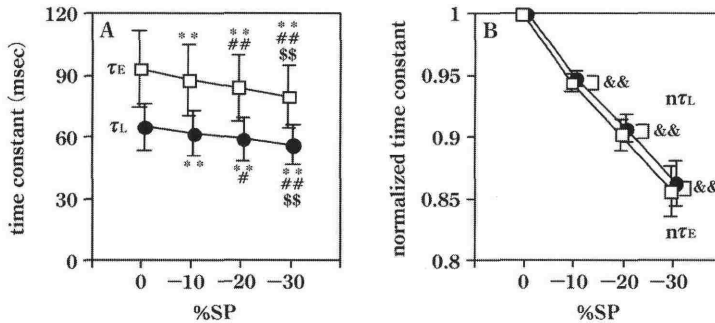


図4 異なる4始点からの等尺性弛緩張力曲線に対するロジスティック関数および単指数関数により適合した弛緩時定数

τ_L (● : ロジスティック関数弛緩時定数)あるいは τ_E (□ : 単指数関数弛緩時定数) (A). $n\tau_L$ (● : 各%SPにおける τ_L の0%SPにおける τ_L に対する割合)あるいは $n\tau_E$ (□ : 各%SPにおける τ_E の0%SPにおける τ_E に対する割合) (B).

%SP : 始点(dF/dt_{min} を示す点 : 0%SP, dF/dt_{min} を示す点より10, 20, 30%低い張力の点 : -10%SP, -20%SP, -30%SP), time constant : 弛緩時定数, **: $p < 0.001$ vs 0%SP, #: $p < 0.05$, ##: $p < 0.001$ vs -10%SP, \$\$: $p < 0.001$ vs -20%SP, &&: $p < 0.001$ (文献²⁵⁾より転写, 改編).

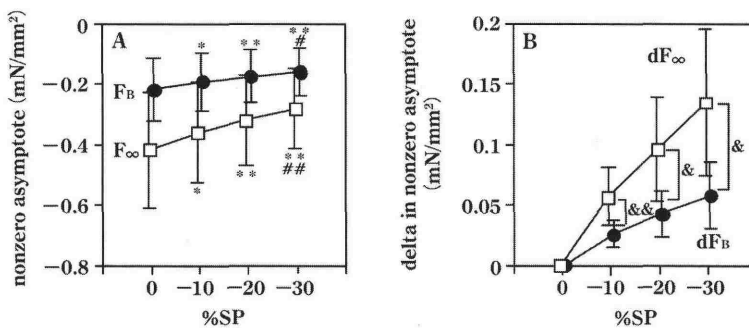


図5 異なる4始点からの等尺性弛緩張力曲線に対するロジスティック関数および単指数関数により適合した漸近値

F_B (● : ロジスティック関数漸近値)および F_∞ (□ : 単指数関数漸近値) (A). dF_B (● : 各%SPにおける F_B と0%SPにおける F_B の張力差)および dF_∞ (□ : 各%SPにおける F_∞ と0%SPにおける F_∞ の張力差) (B).

%SP : 始点(dF/dt_{min} を示す点 : 0%SP, dF/dt_{min} を示す点より10, 20, 30%低い張力の点 : -10%SP, -20%SP, -30%SP), nonzero asymptote : 漸近値, *: $p < 0.05$, **: $p < 0.001$ vs 0%SP, #: $p < 0.05$, ##: $p < 0.001$ vs -10%SP, &: $p < 0.05$, &&: $p < 0.001$ (文献²⁵⁾より転写, 改編).

したがって、異なる始点からの弛緩張力曲線に対して、ロジスティック関数は単指数関数よりも適合性が優れていることを示している。つまり、いかなる始点からの弛緩張力曲線においても、ロジスティック関数モデルは単指数関数モデルよりも高い信頼性をもって心筋弛緩機能を表現していることが考えられる。

弛緩曲線と終点

弛緩曲線における終点の位置については以前より議論され、様々な終点が用いられている^{8,22,27,28}。つまり、異なる終点までの弛緩曲線に対しては、異なる弛緩時定数が求められることが予想され、異なる終点までの左室弛緩圧曲線や心筋弛緩張力曲線における左室拡張機能・心筋弛緩機能をロジスティック関数あるいは単指数関数を用いて比較検討することは、価値あるものと考えられる。

Matsubara ら¹⁶⁾は、等容性弛緩圧曲線における τ_L の終点依存性が τ_E の終点依存性より小さいことを示している。また筆者ら²⁶⁾は、 τ_L および τ_E の終点

依存性を左室容積を固定することでより詳細に比較検討した。図6A~Cはロジスティック関数による代表的な適合曲線、図6D~Fは単指数関数による代表的な適合曲線を示す。各弛緩圧曲線の始点は dP/dt_{min} の点に統一してある。異なる終点にも拘らず、ロジスティック関数の r は単指数関数の r より有意な高値を示している。また、図7A~Cは図6A~Cと同じ弛緩圧曲線とロジスティック関数による適合曲線の残差、図7D~Fは図6D~Fと同じ弛緩圧曲線と単指数関数による適合曲線の残差を示す。異なる終点に拘らず、ロジスティック関数によるRMSは単指数関数によるRMSより有意な低値を示している。そして、終点の早期移動に伴い、 τ_L および τ_E はともに増加するものの(図8A)、 τ_L の変化率は τ_E の変化率より有意に小さい(図8B)。さらに終点の早期移動に伴い、ロジスティック関数により適合した振幅係数(P_A)および単指数関数により適合した振幅係数(P_0)は増加するものの(図9A)、比較対象である $P_A/2$ の増加量は P_0 の増加量より有意に小さい(図9B)。また、終点の早期移動

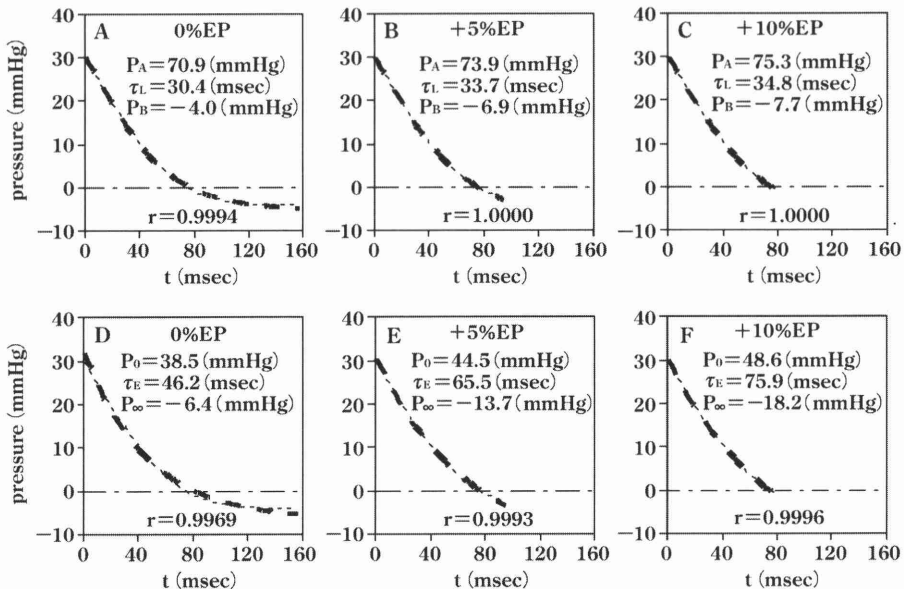


図6 異なる3終点までの等容性左室弛緩圧曲線に対するロジスティック関数および単指数関数による適合曲線

点線：等容性左室弛緩圧曲線，破線：ロジスティック関数による適合曲線(A~C)，単指数関数による適合曲線(D~F)。

%EP：終点(拡張期末点：0%EP，拡張期末点より5，10%高い圧の点：+5%EP，+10%EP)，t：最少微分圧(dP/dt_{min})からの時間，pressure：圧， P_A ：ロジスティック関数振幅係数， τ_L ：ロジスティック関数弛緩時定数， P_B ：ロジスティック関数漸近値， P_0 ：単指数関数振幅係数， τ_E ：単指数関数弛緩時定数， P_∞ ：単指数関数漸近値，r：相関係数。

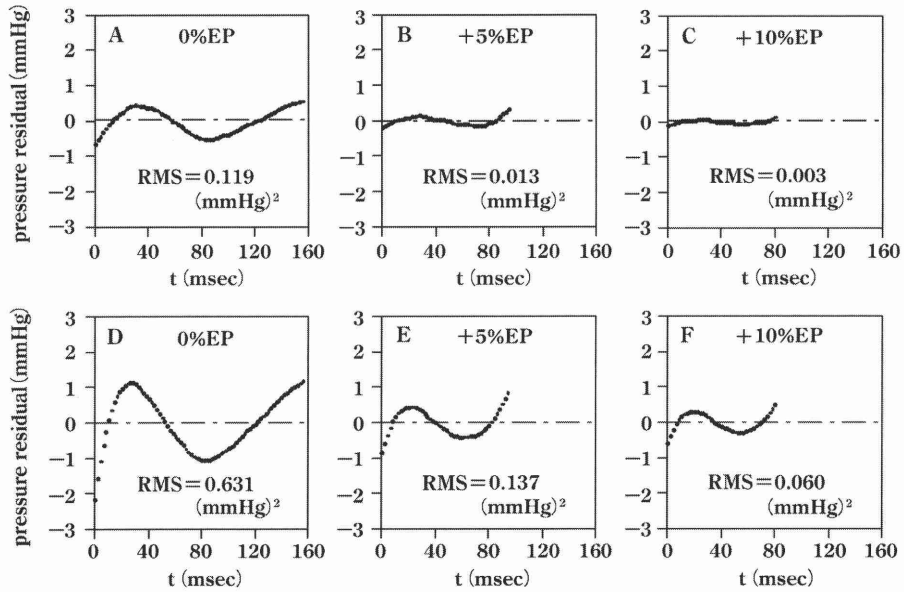


図7 異なる3 終点までの等容性左室弛緩圧曲線とロジスティック関数および単指数関数による適合曲線の残差

等容性左室弛緩圧曲線とロジスティック関数による適合曲線(図6A~Cと同一曲線)の残差(A~C), 等容性左室弛緩圧曲線と単指数関数による適合曲線(図6D~Fと同一曲線)の残差(D~F).

%EP : 終点(拡張期末点 : 0%EP, 拡張期末点より 5, 10%高い圧の点 : +5%EP, +10%EP), pressure residual : 圧残差, t : 最少微分圧(dP/dt_{min})からの時間, RMS : 残差平方平均.

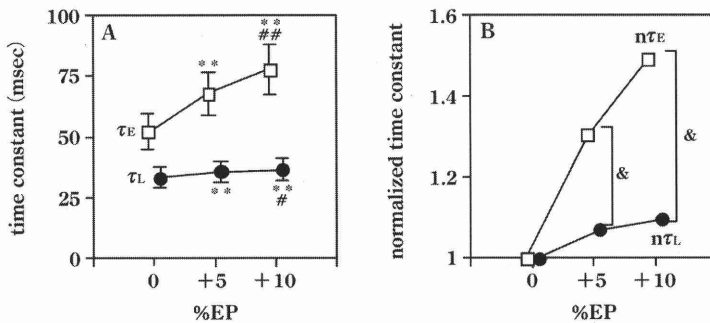


図8 異なる3 終点までの等容性左室弛緩圧曲線に対するロジスティック関数および単指数関数により適合した弛緩時定数

τ_L (● : ロジスティック関数弛緩時定数)あるいは τ_E (□ : 単指数関数弛緩時定数)(A). $n\tau_L$ (● : 各%EPにおける τ_L の0%EPにおける τ_L に対する割合)あるいは $n\tau_E$ (□ : 各%EPにおける τ_E の0%EPにおける τ_E に対する割合)(B).

%EP : 終点(拡張期末点 : 0%EP, 拡張期末点より 5, 10%高い圧の点 : +5%EP, +10%EP), time constant : 弛緩時定数, **: p<0.0001 vs 0%EP, #: p<0.05, ##: p<0.0001 vs +5%EP, &: p<0.000001(文献²⁶)より転写, 改編).

に伴い, ロジスティック関数により適合した漸近値(P_B)および単指数関数により適合した漸近値(P_∞)は減少するものの(図10A), P_Bの減少量はP_∞の減少量より有意に小さい(図10B). しかもこれらの現象は, いかなる左室容積においても同様に認め

られ, 前負荷に非依存性であることを示している²⁶). また, 筆者ら²⁰)は, フェレット右室乳頭筋の等尺性弛緩張力曲線において, いかなる細胞外Ca²⁺濃度および心筋の筋長でも, τ_L の終点依存性が τ_E の終点依存性より小さいことを示している.

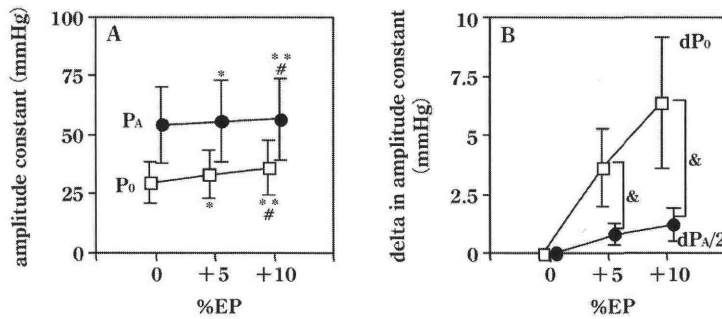


図9 異なる3 終点までの等容性左室弛緩圧曲線に対するロジスティック関数および単指数関数により適合した振幅係数

P_A (●) : ロジスティック関数振幅係数)および P_0 (□ : 単指数関数振幅係数) (A). $dP_{A/2}$ (● : 各%EP における $P_{A/2}$ と 0%EP における $P_{A/2}$ の圧差)および dP_0 (□ : 各%EP における P_0 と 0%EP における P_0 の圧差) (B).

%EP : 終点(拡張期末点 : 0%EP, 拡張期末点より 5, 10%高い圧の点 : +5%EP, +10%EP), amplitude constant : 振幅係数, *: $p < 0.05$, **: $p < 0.0001$ vs 0%EP, #: $p < 0.05$ vs +5%EP, &: $p < 0.0005$ (文献²⁶⁾より転写, 改編).

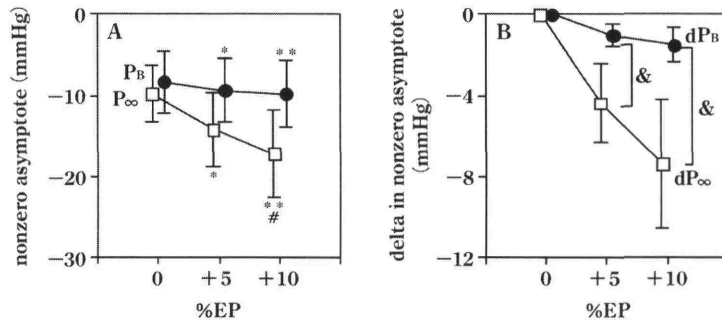


図10 異なる3 終点までの等容性左室弛緩圧曲線に対するロジスティック関数および単指数関数により適合した漸近値

P_B (● : ロジスティック関数漸近値)および P_∞ (□ : 単指数関数漸近値) (A). dP_B (● : 各%EP における P_B と 0%EP における P_B の圧差)および dP_∞ (□ : 各%EP における P_∞ と 0%EP における P_∞ の圧差) (B).

%EP : 終点(拡張期末点 : 0%EP, 拡張期末点より 5, 10%高い圧の点 : +5%EP, +10%EP), nonzero asymptote : 漸近値, *: $p < 0.05$, **: $p < 0.0001$ vs 0%EP, #: $p < 0.05$ vs +5%EP, &: $p < 0.0005$ (文献²⁶⁾より転写, 改編).

したがって、異なる終点までの弛緩圧曲線と弛緩張力曲線に対するロジスティック関数の適合性は、単指数関数の適合性よりも優れていることを示唆している。つまり、終点に拘らずロジスティック関数モデルは単指数関数モデルよりも信頼性の高い心室拡張機能・心筋弛緩機能を表現していることが考えられる。

おわりに

麻酔環境下における心拡張機能の評価は麻酔管

理上有用である^{4,5)}。等容性弛緩圧曲線および等張性弛緩張力曲線において、始点、終点に拘らずロジスティック関数モデルは単指数関数以上に高い信頼性をもって左室拡張機能・心筋弛緩機能を表わしていることから、今後、様々な麻酔薬投与下における心拡張機能をロジスティック関数を用いて解析することは、麻酔薬の効果解明に極めて有用であり、麻酔法の確立、麻酔科学の発展に大きく寄与するものと思われる。さらには、様々な心臓疾患における心拡張機能を本評価法を用いて診断

することで, 病態の解明に繋がり, 循環器病の治療に対して多大なる貢献をすることが期待される。

文 献

- 1) Grossman W: Diastolic dysfunction in congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 1557-64.
- 2) Weiss JL, Frederiksen JW, Weisfeldt ML: Hemodynamic determinants of the time-course of fall in canine left ventricular pressure. *J Clin Invest* 1976; 58: 751-60.
- 3) Cheng CP, Freeman GL, Santamore WP, et al: Effect of loading conditions, contractile state, and heart rate on early diastolic left ventricular filling in conscious dogs. *Circ Res* 1990; 66: 814-23.
- 4) Pagel PS, Schmeling WT, Kampine JP, et al: Alteration of canine left ventricular diastolic function by intravenous anesthetics in vivo. Ketamine and propofol. *Anesthesiology* 1992; 76: 419-25.
- 5) Pagel PS, Hettrick DA, Lowe D, et al: Desflurane and isoflurane exert modest beneficial actions on left ventricular diastolic function during myocardial ischemia in dogs. *Anesthesiology* 1995; 83: 1021-35.
- 6) Aubert AE, Denys BG, De Geest H: Relaxation within the left ventricular myocardial wall. *Cardiology* 1994; 85: 175-83.
- 7) Hirota Y: A clinical study of left ventricular relaxation. *Circulation* 1980; 62: 756-63.
- 8) Thompson DS, Waldron CB, Coltart DJ, et al: Estimation of time constant of left ventricular relaxation. *Br Heart J* 1983; 49: 250-8.
- 9) Thompson DS, Wilmshurst P, Juul SM, et al: Pressure-derived indices of left ventricular isovolumic relaxation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1983; 49: 259-67.
- 10) Graham MR, Thiessen DB, Mutch WA: Left ventricular systolic and diastolic function is unaltered during propofol infusion in newborn swine. *Anesth Analg* 1998; 86: 717-23.
- 11) Nakamura Y, Wiegner AW, Bing OH: Measurement of relaxation in isolated rat ventricular myocardium during hypoxia and reoxygenation. *Cardiovasc Res* 1986; 20: 690-7.
- 12) Frederiksen JW, Weiss JL, Weisfeldt ML: Time constant of isovolumic pressure fall: determinants in the working left ventricle. *Am J Physiol* 1978; 235: H701-6.
- 13) Weisfeldt ML, Frederiksen JW, Yin FC, et al: Evidence of incomplete left ventricular relaxation in the dog: prediction from the time constant for isovolumic pressure fall. *J Clin Invest* 1978; 62: 1296-302.
- 14) Yellin EL, Hori M, Yoran C, et al: Left ventricular relaxation in the filling and nonfilling intact canine heart. *Am J Physiol* 1986; 250: H620-9.
- 15) Sys SU, Brutsaert DL: Determinants of force decline during relaxation in isolated cardiac muscle. *Am J Physiol* 1989; 257: H1490-7.
- 16) Matsubara H, Takaki M, Yasuhara S, et al: Logistic time constant of isovolumic relaxation pressure-time curve in the canine left ventricle: Better alternative to exponential time constant. *Circulation* 1995; 92: 2318-26.
- 17) Mueller XM, Tevaearai HT, Tucker O, et al: Reshaping the remodelled left ventricle: a new concept. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 786-91.
- 18) Senzaki H, Fetters B, Chen CH, et al: Comparison of ventricular pressure relaxation assessments in human heart failure: quantitative influence on load and drug sensitivity analysis. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1529-36.
- 19) Baudet S, Noireaud J: Pharmacologic evaluation of isometric contraction-relaxation coupling indexes in rabbit ventricular muscle. *J Pharmacol Toxicol Methods* 1999; 42: 21-30.
- 20) Mizuno J, Araki J, Mikane T, et al: Logistic time constant of isometric relaxation force curve of ferret ventricular papillary muscle: reliable index of lusitropism. *Jpn J Physiol* 2000; 50: 479-87.
- 21) Weisfeldt ML, Scully HE, Frederiksen J, et al: Hemodynamic determinants of maximum negative dP-dt and periods of diastole. *Am J Physiol* 1974; 227: 613-21.
- 22) Raff GL, Glantz SA: Volume loading slows left ventricular isovolumic relaxation rate. Evidence of load-dependent relaxation in the intact dog heart. *Circ Res* 1981; 48: 813-24.
- 23) Zatzko FJ, Martin P, Bahler RC: Time course of systolic loading is an important determinant of ventricular relaxation. *Am J Physiol* 1987; 252: H461-6.
- 24) Dobrunz LE, Berman MR: Effect of temperature on Ca^{2+} -dependent and mechanical modulators of relaxation in mammalian myocardium. *J Mol Cell Cardiol* 1994; 26: 243-50.
- 25) Mizuno J, Otsuji M, Takeda K, et al: Superior logistic model for decay of Ca^{2+} transient and isometric relaxation force curve in rabbit and mouse papillary muscles. *Int Heart J* 2007; 48: 215-32.
- 26) Mizuno J, Mohri S, Shimizu J, et al: Starling-effect-independent lusitropism index in canine left ventricle: logistic time constant. *Anesth Analg* 2006; 102: 1032-9.
- 27) Martin G, Gimeno JV, Cosin J, et al: Time constant of isovolumic pressure fall: new numerical approaches and significance. *Am J Physiol* 1984; 247: H283-94.
- 28) Hori M, Kitakaze M, Ishida Y, et al: Delayed end ejection increases isovolumic ventricular relaxation rate in isolated perfused canine hearts. *Circ Res* 1991; 68: 300-8.

Effect of Onset and Endpoint of Ventricular and Myocardial Relaxation Curves on Lusitropism

Ju Mizuno*, Hideko Arita**, Kazuo Hanaoka**, Yoichiro Kusakari***, Satoshi Kurihara***

*Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, The University of Tokyo, Japan

**Department of Anesthesiology, JR Tokyo General Hospital, Tokyo, Japan

***Department of Physiology, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

A logistic function has been found to fit the isovolumic left ventricular (LV) relaxation pressure curve and the isometric relaxation force curve much more precisely than the monoexponential function. Therefore, the logistic time constant (τ_L) has been proposed as a better index of the rate of ventricular and myocardial relaxation or lusitropism than the conventional monoexponential time constant (τ_E). Many investigators have reported about the onset and endpoint of both the relaxation curves, and various onsets and endpoints have been used to measure τ_E . We investigated the effect of the onset and endpoint of relaxation curves on logistic and monoexponential fittings. We analysed and compared the goodness of fit, the changes in amplitude constants, τ_L and τ_E , and nonzero asymptotes of the isovolumic LV relaxation pressure curve in the excised, cross-circulated

canine heart and the isometric relaxation force curve in the ferret, rabbit, and murine papillary muscles with the different onsets and endpoints. We found that the logistic fitting was superior to the monoexponential fitting at any onsets and endpoints using correlation coefficient and residual mean squares. The change in τ_L was smaller than the change in τ_E . Moreover, the delta in the logistic amplitude constant was smaller than the delta in the monoexponential amplitude constant. Furthermore, the delta in the logistic nonzero asymptote was smaller than the delta in the monoexponential nonzero asymptote. The logistic model characterises the lusitropism more reliably than the monoexponential model. τ_L , serving as a more reliable ventricular and myocardial lusitropic index, is lower dependent on the changes in onset and endpoint of relaxation.

Key words : relaxation time constant, relaxation pressure curve, relaxation force curve, logistic function, monoexponential function

(Circ Cont 2007; 28: 194–202.)